Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. L. Lendle

Über den Einfluß einiger Alkali- und Erdalkalichloride und -sulfate sowie von Traubenzucker und Harnstoff auf die Dehydrierung der Bernsteinsäure

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster in Westf.

vorgelegt von

Anton Kräling
Zahnarzt
aus Siedlinghausen

1937

Druckausführung: Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. Jötten

Referent: Dozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Professor Dr. Lendle

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meiner lieben Mutter und dem Andenken
meines Vaters in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0251

Die Stoffe, deren Einfluß auf die Dehydrierungsvorgänge im ausgewaschenen Muskel in dieser Arbeit geprüft werden sollen, kommen normalerweise schon im lebenden Gewebe, in den Säften und geformten Bestandteilen, vor.

Die Alkalien, Natrium und Kalium, sind überall im Körper zu finden, hauptsächlich als Chloride, in geringerer Menge als Phosphate, Sulfate und Karbonate. Natrium ist vorwiegend im Blutserum und in den Gewebsflüssigkeiten, Kalium dagegen in den geformten Bestandteilen, wie Muskel und roten Blutkörperchen, vorhanden.

Die Erdalkalien Magnesium und Calzium finden sich als Phosphate und Karbonate in großen Mengen im Kochen; aber auch in den Körperflüssigkeiten sind die beiden Erdalkalien als wichtige Bestandteile zu finden.

Traubenzucker ist die Hauptenergieform der Kohlenhydrate und ist regelmäßiger Bestandteil der Zellen und der Körperflüssigkeiten. Sein Gehalt im Blute (0,1%) wird unter normalen Bedingungen stets aufrechterhalten. Harnstoff, das Endprodukt des Eiweißstoffwechsels, wird fast nur als Stoffwechselschlacke betrachtet. Versuche von Baur[1]) machen es wahrscheinlich, daß dem Harnstoff eine weitere Bedeutung zukommt, indem er die Zellpermeabilität erhöht. Hierdurch kann die Verwertbarkeit von Stoffwechselprodukten durch die Zelle gesteigert werden.

Es ist daher von Wichtigkeit zu prüfen, inwiefern das Fehlen des einen oder anderen sich auf den gesamten Organismus auswirkt, bzw. welche Störungen durch eine Verschiebung des gegenseitigen Mengenverhältnisses entstehen.

---

[1]) Baur: Arch. f. exp. Pharm. u. Path. 1932, 104, 167.

Da alle genannten Stoffe im lebenden Organismus die Zellen umfließen bzw. in sie eindringen, so kann ihre Wirkung 1. eine osmotische, 2. eine kolloid-chemische und 3. eine rein chemische sein. Wie die Vorgänge im einzelnen stattfinden, darüber herrscht noch ziemliche Unklarheit. Es sind mehrere Theorien aufgestellt worden, die eine mehr oder weniger vollständige Erklärung der komplizierten Vorgänge der Permeabilität der Zelloberfläche geben.

Pfeffer[2]) nahm an, daß die Zellen von einer semipermeablen Membran umgeben seien, durch die die Stoffe je nach ihrem osmotischen Druck heraus- oder hereindiffundieren. Nach Overton[3]) verhalten sich die Zelloberhäute, als ob sie von einer lipoiden Membran umgeben sind, durch welche die Stoffe je nach ihrer Lipoidlöslichkeit schnell, langsam oder garnicht durchdringen. Da aber auf diese Weise das Durchdringungsvermögen des Wassers nicht erklärt werden kann, nahm Nathansohn[4]) an, daß die Zellhaut neben den lipoiden Elementen protoplasmatische Flächenstücke besitzt, die die Fähigkeit haben, Stoffe je nach dem Bedürfnis der Zelle aufzunehmen oder abzugeben. Traube[5]) schließlich schrieb außer der Lipoidlöslichkeit den Haftdruck der Stoffe größte Bedeutung zu. Nach Traube[5]) kommt es also auf die Oberflächenspannung gegen den Protoplasten oder, anders ausgedrückt, auf die Adsorbierbarkeit an der Protoplasmagrenzfläche an.

Versuche, die sehr zahlreich ausgeführt worden sind, zeigen, daß keine Theorie allen Anforderungen genügt. Es ist wohl so, daß die Theorie Pfeffer[6]) mit der Lipoid- und Adsorptionstheorie verschmilzt.

Die Permeierfähigkeit der hier zu untersuchenden Stoffe ist nun eine grundsätzlich verschiedene. Wir müssen unterscheiden zwischen Elektrolyten und Nichtelektrolyten. Für die Elektrolyten gilt im allgemeinen als Regel, daß sie nicht permeieren. Für Nichtleiter sind die tierischen Zellen jedoch mehr oder weniger permeabel, wenig für Traubenzucker, leicht für Harnstoff.

Der Einfluß, den die Salze auf die Gewebsstoffwechselvorgänge ausüben, besteht also nicht so sehr in einer Diffusion in

---

[2]) Pfeffer: Handb. d. norm. u. pathol. Phys. Bd. 1, S. 422, Verlag Springer-Berlin.
[3]) Overton: ebenda S. 424.
[4]) Nathanson: Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 1, S. 432 Springer-Berlin.
[5]) Traube: ebenda S. 434.

die Zellen, sondern in einer Anregung bzw. Hemmung der Fermenttätigkeit im Gewebe.

Die Versuche, die bereits über die physiologische Wirkung der Alkali- und Erdalkalisalze gemacht worden sind, haben Höber[7]) und Neuschlosz[8]) eingehend dargestellt. Pharmakologisch sind in der Hauptsache die Erdalkalien untersucht worden, und zwar in ihren Beziehungen zum Calzium. Die Untersuchungen erstreckten sich im wesentlichen auf die Feststellung, inwiefern sie das Calzium zu ersetzen vermögen. Auch am hiesigen Institut sind Versuche über die Beeinflussung des intermediären Stoffwechsels durch die Erdalkalien angestellt worden. So fand Strickling[9]), daß Calziumchlorid und Magnesiumchlorid den anaeroben Kohlenhydratabbau im Gewebe stark beeinflussen, und zwar schon in Verdünnungen, die verglichen mit dem $CaCl_2$- und $MgCl_2$-Gehalt des Gewebes durchaus nicht ins Gewicht fallen. Meier[10]) untersuchte das Sauerstoffzehrungsvermögen unter dem Einfluß von $CaCl_2$ und $MgCl_2$ einzeln und kombiniert und konnte u. a. den Antagonismus der beiden Stoffe bestätigt finden. Korves[11]) prüfte den Einfluß auf die Dehydrierungsvorgänge. Niermann[12]) untersuchte den Antagonismus von Calzium und Magnesium bei den Oxydationsvorgängen und konnte ihn in allen Fällen bei einem bestimmten Mischungsverhältnis der Salze nachweisen. Hartmann[13]), Fleitmann[14]) und Kendzia[15]) untersuchten das Sauerstoffzehrungsvermögen unter dem Einfluß der Salze, die auch Gegenstand meiner Arbeit sind. Waren bisher ziemlich schwache Konzentrationen angewandt worden, so wurden diesmal höhere Konzentrationen (0,25—4fach isotone Lösungen) gebraucht. Es kam in diesen Versuchen darauf an festzustellen, in welcher Weise die O_2-Aufnahme überlebender Gewebe verändert wird.

Meine Arbeit nun ist eine Ergänzung der von Hartmann[13]). Es soll nämlich die Beeinflussung der Gewebsdehy-

---

[6]) Pfeffer: l. c.
[7]) Höber: Handb. d. norm. u. pathol. Phys. Bd. 1, S. 407, Springer-Berlin u. Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. 31, S. 214.
[8]) Neuschlosz: Handb. d. norm. u. pathol. Phys. Bd. 8 I, S. 260.
[9]) Strickling: Inaugural-Dissertation, Münster 1932.
[10]) Meier, K.: ebenda 1934.
[11]) Korves: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.
[12]) Niermann: ebenda 1935.
[13]) Hartmann: ebenda 1936.
[14]) Fleitmann: ebenda 1936.
[15]) Kendzia: ebenda 1936.

drasen durch die eingangs angeführten Salze nach Hartmann[13]) verglichen werden. Daneben wurde noch der Einfluß von Traubenzucker und Harnstoff in höheren Konzentrationen untersucht. Auch über diese beiden Stoffe liegen bereits Versuche vor. Bredenbrock[16]) fand Harnstoff in schwachen Lösungen an den Dehydrierungsvorgängen wirkungslos, während nach Scholle[17]) sich niedrige Glukosekonzentrationen stark wirksam zeigten. Die Wirkung von höheren Konzentrationen wurde nicht geprüft.

Durchgeführt wurden die Versuche nach der Thunberg'schen Methylenblaumethode an zerkleinertem, ausgewaschenem Kaninchenmuskel in der im hiesigen Institut üblichen Weise. Geprüft wurde die Dehydrierung von 0,4%iger Bernsteinsäurelösung (als Na-Salz) in ungepufferter Lösung. Die Salze wurden in 0,25—4fach isotoner Lösung angewandt, wobei man unter isotoner Lösung eine solche versteht, die wie die Salze des Blutserums den Gefrierpunkt um 0,56° erniedrigt.

In den Tabellen 1—4 sind die Versuchsergebnisse wiedergegeben. Tabelle 5 enthält das Dehydrierungsvermögen in % des Kontrollversuchs ohne Salzzusatz. Das Dehydrierungsvermögen ergibt sich aus dem reziproken Wert der Entfärbungszeit.

Besprechung der Versuchsergebnisse zu Tabelle 1.

Die Tabelle 1 enthält die Versuchsergebnisse mit NaCl- und KCl-Zusatz. Wie daraus hervorgeht, verhalten sich die beiden Alkalichloride in ihrer Wirkung durchaus verschieden, fast entgegengesetzt, was bei der nahen chemischen Verwandtschaft dieser beiden Stoffe verwunderlich ist. So wurde festgestellt, daß NaCl schon in 0,25fach isotoner Lösung die Dehydrierung der Bernsteinsäure fördert. Bei ansteigender Konzentration steigt auch das Dehydrierungsvermögen. NaCl wirkt also ausgesprochen fördernd auf die Dehydrierung. KCl wirkt fast entgegengesetzt. Eine leichte Hemmung zeigt sich schon bei schwacher Konzentration. Diese hemmende Wirkung steigt dann gleichmäßig an. In isotoner Lösung fördert NaCl die Dehydrierung der Bernsteinsäure um 22%, während KCl sie um denselben Betrag hemmt. Bei 4-facher Isotonie sehen wir durch NaCl eine Steigerung des Abbaus um 65% auftreten, dagegen durch KCl eine Hemmung um 35%.

---

[16]) Bredenbrock: ebenda 1933.
[17]) Scholle: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.

Tabelle 1.

Ausgewaschener Muskel: Bernsteinsäurezusatz.
Entfärbungszeit in Minuten.

	Natriumchlorid			Kaliumchlorid		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrolle 1	14	14		15	14	
Kontrolle 2	14	14	14	14	14	14
0,25 f. isoton	13	13	13	16	15	15,5
5,0 „ „	13	12	12,5	17	16	16,5
1,0 „ „	11	12	11,5	18	18	18
2,0 „ „	10	11	10,5	20	20	20
4,0 „ „	8	9	8,5	22	21	21,5

Wie diese Gegenwirkung zustandekommt, ist bisher ungeklärt. Interessant ist zu wissen, daß bei Dehydrierungsversuchen am frischen Muskel (E. Scholle[18]) und Leber (Hentschel[19]) sich diese entgegengesetzte Wirkung nicht zeigt. Die Stoffwechselvorgänge werden also durch die Alkalichloride spezifisch beeinflußt.

Besprechung der Versuchsergebnisse zu Tabelle 2.

Die Tabelle 2 zeigt den Einfluß der Erdalkalichloride, $MgCl_2$ und $CaCl_2$, auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe.

Der Abbau der Bernsteinsäure wird durch das Vorhandensein der Erdalkalichloride stark beeinflußt, wie aus Tabelle 2 hervorgeht. Beide Salze hemmen die Dehydrierung ansteigend mit der Konzentration, und zwar hemmt $MgCl_2$ durchweg stärker. Bei 0,25-facher Isotonie hemmt $MgCl_2$ um rund 40%, $CaCl_2$ dagegen nur um 20%. Bei 4-facher Isotonie ist die hemmende Wirkung beider Lösungen ungefähr gleich.

[18]) E. Scholle: Inaugural-Dissertation, Münster (in Vorbereitung).
[19]) Hentschel: ebenda (in Vorbereitung).

Tabelle 2.

Ausgewaschener Muskel:Bernsteinsäurezusatz.
Entfärbungszeit in Minuten.

	Magnesiumchlorid			Calziumchlorid		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrolle 1	15	14		14	14	
Kontrolle 2	15	15	15	14	14	14
0,25 f. isoton	25	24	24,5	18	17	17,5
0,5 „ „	33	32	32,5	23	24	23,5
1,0 „ „	44	42	43	31	33	32
2,0 „ „	56	54	55	42	44	43
4,0 „ „	71	72	71,5	51	54	52,5

In stärksten Verdünnungen von $MgCl_2$ tritt nach Fillinger[20]) eine starke Beschleunigung der Dehydrierung auf, die dann in den hohen von uns verwendeten Konzentrationen in eine Hemmung übergeht. $CaCl_2$ dagegen verzögert die Dehydrierung in sämtlichen Konzentrationen.

Besprechung der Versuchsergebnisse zu Tabelle 3.

Die Tabelle enthält die Versuchsergebnisse mit Natrium-, Kalium- und Magnesiumsulfat. Die drei Lösungen verhalten sich entsprechend ihrer chemischen Verwandtschaft im wesentlichen gleich, etwas abweichend verhält sich nur Mg_2SO_4. Na_2SO_4 und K_2SO_4 steigern beide den Abbau der Bernsteinsäure mit ansteigender Konzentration. Zwischen 0,5 und 1-facher Isotonie ist ihr Einfluß praktisch gleich Null. Na_2SO_4 fördert nicht so ausgesprochen wie K_2SO_4, aber doch sehr deutlich. $MgSO_4$ ist zunächst wirkungslos, fördert dann aber auch von 1-facher Isotonie an ziemlich stark. Die Sulfate von Mg- und K verhalten sich also grundsätzlich anders als ihre Chloride, während NaCl und Na_2SO_4 etwa gleiche Wirkung auf die Dehydrierung zeigt.

[20]) Fillinger: Inaugural-Dissertation, Münster 1932.

Tabelle 3.

Ausgewaschener Muskel: Bernsteinsäurezusatz.
Entfärbungszeit in Minuten.

	Na_2SO_4			K_2SO_4			$MgSO_4$		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrolle 1	16	15		14	14		13	14	
Kontrolle 2	14	14	15	14	14	14	13	13	13
0,25 f. isoton	17	15	16	19	18	18,5	14	13	13,5
0,5 „ „	17	15	16	15	15	15	14	12	13
1,0 „ „	15	13	14	13	12	12,5	13	12	12,5
2,0 „ „	12	10	11	10	10	10	9	10	9,5
4,0 „ „	13	12	12,5	9	9	9	7	8	7,5

K_2SO_4, Na_2SO_4 und NaCl steigern also, KCl dagegen hemmt die Dehydrierung in allen Konzentrationen. $MgSO_4$ regt die Dehydrierung der Bernsteinsäure stark an, $MgCl_2$ hemmt in allen angewandten Konzentrationen.

Besprechung der Versuchsergebnisse zu Tabelle 4.

Neben den Alkali- und Erdalkalisalzen wurde noch der Einfluß von Harnstoff und Traubenzucker auf die Dehydrierung untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 wiedergegeben. Wie daraus hervorgeht, haben beide in den von uns verwandten Konzentrationen keinen Einfluß. Harnstoff ist also sowohl in schwächsten Lösungen (Bredenbrock[21]) als auch in stärkeren Lösungen, die wir verwendet haben, wirkungslos. Traubenzucker ist ebenfalls unwirksam. Dagegen hat Scholle[22]) festgestellt, daß er in schwächsten Lösungen die Dehydrierung hemmt. Die Dehydrierungsvorgänge werden also durch wechselnde Glukosekonzentrationen in spezifischer Weise beeinflußt.

[21]) Bredenbrock: l. c.
[22]) Scholle, E.: l. c.

Tabelle 4.

Ausgewaschener Muskel: Bernsteinsäurezusatz.
Entfärbungszeit in Minuten.

	Harnstoff			Traubenzucker		
	1	2	Mittel	1	2	Mittel
Kontrolle 1	14	14		14	14	
Kontrolle 2	14	14	14	14	14	14
0,25 f. isoton	14	14	14	16	15	15,5
0,5 „ „	14	14	14	15	15	15
1,0 „ „	13	13	13	15	15	15
2,0 „ „	14	14	14	13	14	15
4,0 „ „	14	14	14	15	15	15

Gegenüberstellung der Dehydrierung und Oxydation der Bernsteinsäure.

Ein oberflächlicher Vergleich der beiden Tabellen (Tabelle 5a und b) zeigt schon einen grundsätzlichen Unterschied. Sämtliche untersuchten Salze hemmen die Gewebsoxydation mehr oder weniger stark, während das Bild der Dehydraseeinwirkung mannigfaltiger ist.

NaCl zeigt eine dauernde, zuletzt sehr starke Förderung des Bernsteinsäureabbaus. Auf der anderen Seite hemmt es die Sauerstoffzehrung ganz enorm. Wir haben also im Kochsalz, mit dem wir in bestimmten Konzentrationen die Dehydrierungsvorgänge beschleunigen, ein Mittel, den Sauerstoffstoffwechsel auf ein Minimum herabzudrücken. Die beiden Wirkungskurven verlaufen also genau entgegengesetzt. Wir können ähnlich wie durch Blausäure oder Toluol die Oxydation der Bernsteinsäure aufheben, während die Dehydrierung sogar beschleunigt verläuft.

KCl verhält sich bei der Dehydrierung und der Oxydation gleich. Es hemmt immer und zwar wird der Sauerstoffverbrauch etwas stärker verzögert. Die Wirkung von $MgCl_2$ ist ähnlich; es verlangsamt die beiden Stoffwechselvorgänge in gleicher Weise. Von $CaCl_2$ gilt dasselbe.

Tabelle 5 a.

Dehydrierungsvermögen: % der Kontrolle.

	Isotonie				
	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0 fach
NaCl	108	112	122	133	165
KCl	90	85	78	70	65
$MgCl_2$	61	46	35	27	21
$CaCl_2$	80	60	44	32	27
Na_2SO_4	94	94	107	136	120
K_2SO_4	76	93	112	140	155
$MgSO_4$	100	104	108	142	180
Harnstoff	100	100	108	104	100
Traubenzucker	91	94	94	94	94

Tabelle 5 b.

Oxydationsvermögen: % der Kontrolle.

	Isotonie				
	0,25	0,5	1,0	2,0	4,0 fach
NaCl	82	66	50	34	13
KCl	83	73	45	38	13
$MgCl_2$	71	47	23	13	4
$CaCl_2$	53	35	14	8	6
Na_2SO_4	93	84	76	28	22
K_2SO_4	97	96	80	38	29
$MgSO_4$	65	61	27	17	13

Die drei Sulfate fördern in höheren Konzentrationen die Dehydrierung, in schwächeren Lösungen dagegen sind sie indifferent. Der Einfluß auf die Oxydation wird mit steigender Konzentration schwächer, am schwächsten bei $MgSO_4$.

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich KCl, $CaCl_2$ und $MgCl_2$ bei der Einwirkung auf die Dehydrierung und Oxydation gleich verhalten. Die übrigen Salze dagegen regen die Dehydrierung an und hemmen die Oxydation.

Zusammenfassung.

Es sollte der Einfluß der Alkalisalze NaCl, KCl, Na_2SO_4 und K_2SO_4 und der Erdalkalisalze $MgCl_2$, $CaCl_2$ und $MgSO_4$ sowie von Traubenzucker und Harnstoff auf die Dehydrierung der Bernsteinsäure geprüft und mit den Ergebnissen aus den entsprechenden Oxydationsversuchen von Hartmann[23]) verglichen werden.

Es zeigte sich, daß nur NaCl eine rein fördernde Wirkung auf die Dehydrierung ausübt, daß es dagegen die Oxydation stark hemmt. Die übrigen Chloride verzögern in den untersuchten Lösungen sowohl Dehydrierung als auch Oxydation. Die Sulfate fördern die Dehydrierung von isotoner Lösung an mehr oder weniger stark; die Oxdation dagegen wird nur verlangsamt. Traubenzucker und Harnstoff haben keinen praktischen Einfluß auf die Dehydrierung der Bernsteinsäure.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dozenten Dr. med. et phil. W. Haarmann für die freundliche Ueberlassung der Arbeit sowie die Anweisungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

---

[23]) Hartmann: l. c.

Lebenslauf.

Am 1. Dezember 1913 wurde ich, Anton Johannes Kräling, als Sohn des Schlossermeisters Anton Kräling und seiner Ehefrau Maria geb. Leisse zu Siedlinghausen in Westfalen geboren. Hier besuchte ich bis Ostern 1924 die katholische Volksschule. Dann ging ich zur städt. Rektoratschule nach Winterberg bis 1929, darauf zum human. Gymnasium nach Attendorn, wo ich Ostern 1933 das Zeugnis der Reife erhielt. Vom S. S. 33 an studierte ich Zahnheilkunde in Münster und bestand dort am Ende des S. S. 34 die zahnärztliche Vorprüfung und im Prüfungstermin S. S. 36 das zahnärztliche Staatsexamen mit der Note „sehr gut".